

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 57-021348

(43)Date of publication of application : 04.02.1982

(51)Int.Cl. C07C 69/67  
C07D305/12  
// A01N 37/12

(21)Application number : 55-097107

(71)Applicant : OTSUKA PHARMACEUT CO LTD

(22)Date of filing : 15.07.1980

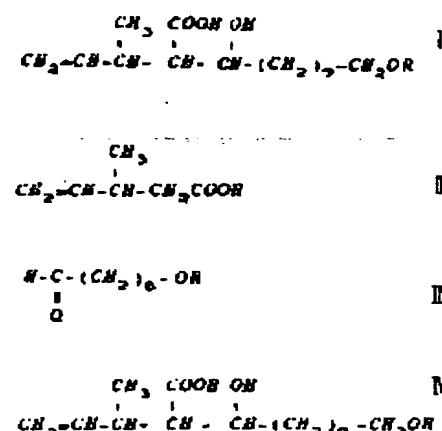
(72)Inventor : UCHIDA MINORU  
NAKAGAWA KAZUYUKI**(54) 2- 1-METHYL-2-PROPYNYL -3-HYDROXYUNDECANOIC DERIVATIVE****(57)Abstract:**

NEW MATERIAL:2-( 1-Methyl-2-propenyl )-3-hydroxyundecanoic acid derivatives of formula I (R is lower alkanoyl or may form a lactone ring with the hydroxyl at the 3-position).

EXAMPLE: 2-(1-Methyl-2-propenyl)-11-acetoxy-3-hydroxy-undecanoic acid.

USE: Sexual pheromone of smaller tea tortrix or its synthetic intermediate.

PREPARATION: For example, the reaction between compounds of formulae II and III is conducted in a solvent such as diethyl ether in the presence of a base such as lithium diisopropylamide, preferably at -78°C to give a compound of formula IV among compounds of formula I.

**LEGAL STATUS**

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

**BEST AVAILABLE COPY**

[Date of extinction of right]

Copyright (C) 1998,2003 Japan Patent Office

⑨ 日本国特許庁 (JP)

⑩ 特許出願公開

⑪ 公開特許公報 (A)

昭57-21348

⑫ Int. Cl.<sup>3</sup>  
C 07 C 69/67  
C 07 D 305/12  
// A 01 N 37/12

識別記号

厅内整理番号  
6556-4H  
7043-4C  
6526-4H

⑬ 公開 昭和57年(1982)2月4日  
発明の数 1  
審査請求 未請求

(全8頁)

⑭ 2-(1-メチル-2-プロペニル)-3-ヒドロキシウンデカン酸誘導体

⑮ 発明者 中川量之

徳島市川内町大松774番地の1

⑯ 出願人 大塚製薬株式会社

東京都千代田区神田司町2丁目  
9番地

⑰ 特許 昭55-97107

⑱ 出願 昭55(1980)7月15日

⑲ 発明者 内多稔

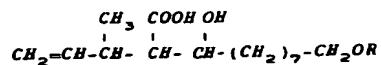
弁理士 三枝英二 外2名

小松島市大林町字本村11番地

明細書  
発明の名称 2-(1-メチル-2-プロペニル)  
-3-ヒドロキシウンデカン酸誘導  
体

特許請求の範囲

① 一般式



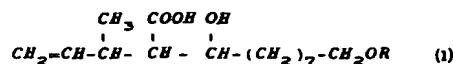
(式中Rは低級アルカノイル基を示す。また1位のカルボキシ基と3位の水酸基とは結合してラクトン環を形成してもよい。)  
で表わされる2-(1-メチル-2-プロペニル)-3-ヒドロキシウンデカン酸誘導体。

発明の詳細な説明

本発明は新規な2-(1-メチル-2-プロペ

ニル)-3-ヒドロキシウンデカン酸誘導体に関する。

本発明の2-(1-メチル-2-プロペニル)-3-ヒドロキシウンデカン酸誘導体は文献未載の新規化合物であつて、下記一般式(1)で表わされる。



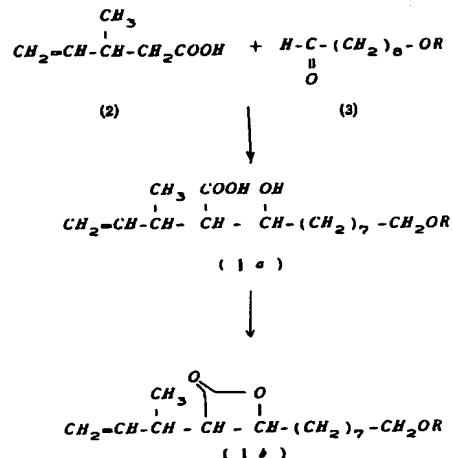
(式中Rは低級アルカノイル基を示す。また1位のカルボキシ基と3位の水酸基とは結合により結合してラクトン環を形成してもよい。)

本明細書において低級アルカノイル基としては例えはホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ベンタノイル、ヘキサノイル、ヘキサノイル基等を挙げること

ができる。

本発明の化合物は種々の方法により製造されるが、その好ましい一例を挙げれば例えば下記反応行程式-1に示す方法に従い製造される。

反応行程式-1



ルエーテル、テトラヒドロフラン、モノクライム、ジクライム等のエーテル類、メタヘキサン、石油エーテル、シクロヘキサン等の飽和炭化水素類、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類等を挙げることができる。化合物(2)と化合物(3)との使用割合としては特に制限がなく広範囲から適宜選択でき、通常前者に対して後者を等モル～過剰量程度、好ましくは等モル～1.5倍モル量用いるのがよい。該反応は通常-78℃～室温程度、好ましくは-78℃～-40℃程度にて行なわれ、一般に3～10時間程度にて反応は終了する。

化合物(1a)のラクトン化には通常のラクトン形成反応の反応条件を広く適用できる。該反応は例えば総合剤の存在下適当な溶媒中にて有利に進

特開昭57-21348(2)

(式中Rは前記に同じ。)

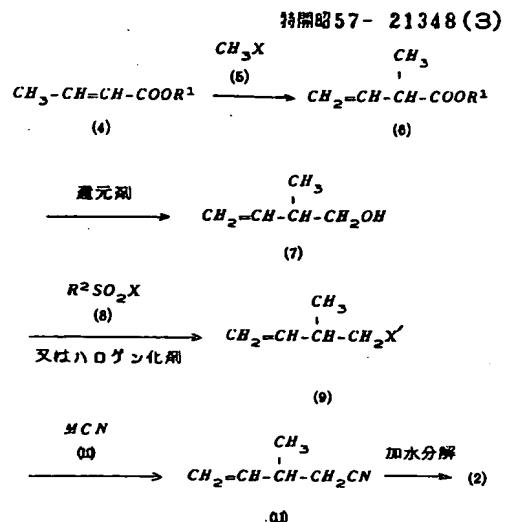
化合物(2)と化合物(3)との反応には通常のアルドール縮合反応の反応条件を広く適用できる。該反応は例えば塩基の存在下適当な溶媒中にて有利に進行する。塩基としては通常のアルドール縮合で使用される塩基を広く使用でき、例えばリチウムジイソプロピルアミド、リチウムN-イソプロピルシクロヘキシルアミド、リチウムジエチルアミド、メタブチルリチウム、トリエチルリチウム等を挙げることができる。斯かる塩基の使用量としては特に限定がなく広い範囲内で適宜選択することができるが、通常化合物(2)に対して2倍モル量～過剰量程度、好ましくは2～2.5倍モル量用いるのがよい。また溶媒としては反応に悪影響を及ぼさないものを広く使用でき、例えばジエチ

行する。総合剤としては通常のラクトン形成反応で用いられる総合剤を広く使用でき、例えば無水酢酸、無水プロピオン酸等の低級脂肪酸の酸無水物、オルト巻酸エチル、オルト巻酸エチル等のオルトエステル類、クロル巻酸エチル、クロル酢酸エチル等のハロゲン置換カルボン酸のエステル類、塩化ベンツイル等の酸ハロゲン化物、五氯化リン等の脱水剤、塩化ベンゼンスルホニル等のアリールスルホニルハロゲン化化合物、塩酸、硫酸等の鉱酸、メタトルエンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸等のアリールスルホン酸類、塩化チオニル等を挙げることができる。斯かる総合剤の使用量としては特に限定がなく広い範囲内で適宜選択することができるが、通常化合物(1a)に対して等モル量～過剰量程度、好ましくは2～3倍モル量用

いるのがよい。また溶媒としては反応に悪影響を及ぼさないものを広く使用でき、例えばベンゼン、クロロホルム、ジクロルメタン、ジメチルホルムアミド、ピリジン等、好ましくはピリジンを挙げることができる。該反応は通常-20°C~50°C程度、好ましくは0~10°Cにて進行し、一般に5~10時間程度にて反応は終了する。

本発明において出発原料として用いられる化合物(2)及び化合物(3)はいずれも公知の化合物である。化合物(2)は好ましくは下記反応行程式-2に示す方法に従い製造される。

## 反応行程式-2



(式中  $R^1$  は低級アルキル基を、  $R^2$  は低級アルキル基、アリール基又はアラルキル基を、 X はハロゲン原子を、 X' はハロゲン原子、アルカンス

ルホニルオキシ基、アリールスルホニルオキシ基又はアラルキルスルホニルオキシ基を、 M はアルカリ金属原子又はアルカリ土類金属原子をそれぞれ示す。)

反応行程式-2において  $R^1$ 、  $R^2$ 、 X、 X' 及び M で示される各基はより具体的には以下の通りである。

低級アルキル基…メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、 $\alpha$ -ブチル、ベンチル、ヘキシル基等。

アリール基…フェニル、4-メチルフェニル、2-メチルフェニル、4-ニトロフェニル、4-メトキシフェニル、3-クロルフェニル、 $\alpha$ -ナフチル、 $\beta$ -ナフチル基等。

アラルキル基…ベンジル、2-フェニルエチル、4-フェニルブチル、4-メチルベンジル、

2-メチルベンジル、4-ニトロベンジル、4-メトキシベンジル、3-クロルベンジル、 $\alpha$ -ナフチルメチル基等。

ハロゲン原子…塩素、臭素、弗素、沃素等。

アルカンスルホニルオキシ基…メタンスルホニルオキシ、エタンスルホニルオキシ、イソプロパンスルホニルオキシ、プロパンスルホニルオキシ、ブタンスルホニルオキシ、 $\alpha$ -ブタンスルホニルオキシ、ベンタансルホニルオキシ、ヘキサンスルホニルオキシ基等。

アリールスルホニルオキシ基…フェニルスルホニルオキシ、4-メチルフェニルスルホニルオキシ、2-メチルフェニルスルホニルオキシ、4-ニトロフェニルスルホニルオキシ、4-メトキシフェニルスルホニルオキシ、3-クロルフェニ

ルスルホニルオキシ、 $\alpha$ -ナフチルスルホニルオキシ基等。

アラルキルスルホニルオキシ基…ベンジルスルホニルオキシ、2-フェニルエチルスルホニルオキシ、4-フェニルブチルスルホニルオキシ、4-メチルベンジルスルホニルオキシ、2-メチルベンジルスルホニルオキシ、4-ニトロベンジルスルホニルオキシ、4-メトキシベンジルスルホニルオキシ、3-クロルベンジルスルホニルオキシ、 $\alpha$ -ナフチルメチルスルホニルオキシ基等。

アルカリ金属原子…ナトリウム、カリウム等。  
アルカリ土類金属原子…カルシウム等。

化合物(4)と化合物(5)との反応は例えば塩基性化合物の存在下適当な溶媒中にて行なわれる。塩基性化合物としては例えば水素化ナトリウム、カリ

時間程度で反応は終了する。

化合物(6)の還元は一般に適当な溶媒中にて行なわれる。溶媒としては反応に悪影響を及ぼさないものを広く使用でき、例えばテトラヒドロフラン、ジエチルエーテル、1,2-ジメトキシエタン、ジグライム等を挙げることができる。また還元剤としてはエステルをアルコールに還元する還元剤を広く使用でき、例えば水素化アルミニウムリチウム、水素化鋼ナトリウム等、好ましくは水素化アルミニウムリチウムを挙げることができる。斯かる還元剤を化合物(6)に対して通常大過剰量用いるのがよい。該反応は通常-60~50°C程度、好ましくは-30°C~室温にて行なわれ、一般に10分~2時間程度で反応は終了する。

化合物(7)と化合物(8)との反応は一般に脱酸剤の

特開昭57-21348(4)  
ウム、ナトリウム、ナトリウムアミド、カリウムアミド、リチウムジイソプロピルアミド、リチウム*N*-イソプロピルシクロヘキシルアミド、リチウムジエチルアミド等を挙げることができ、また溶媒としては例えばジオキサン、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン等のエーテル類、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、ヘキサメチルリン酸トリニアミド等を挙げができる。化合物(4)と化合物(6)との使用割合としては特に限定されず、広範囲から適宜選択できるが、通常前者に対して後者を少なくとも等モル量程度以上、好ましくは等モル~2倍モル量用いるのがよい。該反応は通常-78~70°C程度、好ましくは-78°C~室温付近にて行なわれ、一般に0.5~1.2時

存在下適当な不活性溶媒中にて行なわれる。脱酸剤としては炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、水酸化ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、ナトリウムアミド、水素化ナトリウム、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、ビリジン、キノリン等を例示でき、また不活性溶媒としては塩化メチレン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素類、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド、ビリジン等を例示できる。化合物(7)と化合物(8)との使用割合としては特に限定されず広い範囲内から適宜選択することができるが、通常前者に対して後者を等モル量程度以上、好ましくは等モル~2倍モル量用いるのがよい。該反応は通常-30~50°C程度、好ましくは0°C~室温付近にて行なわれ、一

般に1~12時間程度で反応は終了する。

化合物(7)とハロゲン化剤との反応は適当な不活性溶媒中にて行なわれる。用いられる不活性溶媒としては例えばジオキサン、テトラヒドロフラン等のエーテル類、クロロホルム、塩化メチレン等のハロゲン化炭化水素類等を挙げることができる。またハロゲン化剤としては例えばN,N-ジエチル-1,2,2-トリクロルビニルアミド、五塩化リン、五臭化リン、オキシ塩化リン等を挙げることができる。ハロゲン化剤の使用量としては特に限定がなく広い範囲内で適宜選択することができるが、化合物(7)に対して通常少なくとも2倍モル量程度、好ましくは過剰量用いられる。該反応は通常室温~100°C程度、好ましくは40~70°Cにて行なわれ、一般に1~6時間程度で反応は終了する。

を例示でき、化合物(4)に対して通常少なくとも2倍モル量程度、好ましくは2~5倍モル量用いられる。また酸としては塗酸、硫酸等を例示でき、化合物(4)に対して通常大過剰量用いられる。用いられる溶媒としては例えば水、メタノール、エタノール、エチレングリコール等を挙げができる。該加水分解反応は通常100~150°C程度、好ましくは100~130°Cにて行なわれ、一般に5~15時間程度で反応は終了する。

斯くして得られる各々の行程の目的化合物は、通常の分離手段により容易に単離精製することができる。該分離手段としては、例えば溶媒抽出法、蒸留法、再結晶法、カラムクロマトグラフィー、プレパラティブ薄層クロマトグラフィー等を例示できる。

### 特開昭57-21348(5)

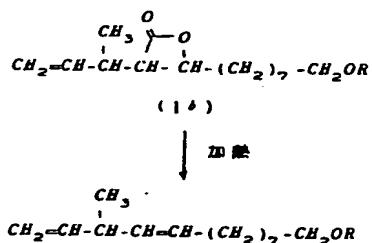
化合物(9)と化合物(4)との反応は、両者を適当な溶媒中にて加熱することにより行なわれる。用いられる溶媒としては例えばベンゼン、トルエン、クロロホルム、ジクロロメタン、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等を挙げることができる。化合物(4)の使用量としては特に限定がなく広範囲から適宜選択すればよいが、化合物(9)に対して通常少なくとも等モル量程度、好ましくは等モル~2倍モル量用いるのがよい。該反応は通常40~100°C程度、好ましくは40~70°C程度にて行なわれ、一般に5~20時間程度で反応は終了する。

化合物(4)の加水分解は塩基又は酸の存在下適当な溶媒中にて加熱することにより行なわれる。塩基としては水酸化カリウム、水酸化ナトリウム等

尚本発明は光学異性体も当然に包含するものである。

本発明の化合物は、下記反応行程式-3に示す如くチヤノコカクモンハマキ類の性フェロモンである化合物(4)を合成するための中間体として有用であると共に、それ自身性フェロモン活性を有しておりチヤノコカクモンハマキ類の性フェロモンとしても有用である。

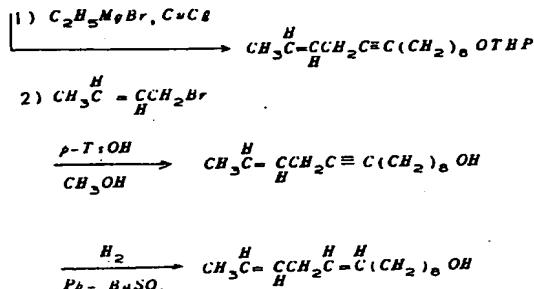
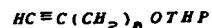
#### 反応行程式-3



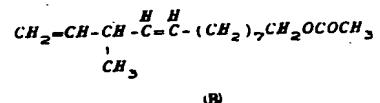
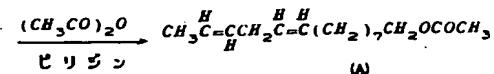
(式中 R は前記に同じ。)

従来化合物の製造法としては例えば下記反応  
行程式 - 4 に示す方法が知られている (Tsunomu  
Negishi, Takefumi Ichiwatarai, Minoru Uchida  
and Shoji Arano, Appl. Ent. Zool., 14 (4),  
478-483 (1979) 参照)。

反応行程式 - 4



特開昭57-21348(6)



しかしながら上記従来の方法では、化合物が主生成物であり、化合物 (IV) (化合物が相当する) は副生成物として僅か 10% 程度の割合で生成するに過ぎず、しかも化合物 (IV) と化合物 (V) を分離、精製するのに煩雑な操作を必要とする。これに対して本発明の化合物 (I') を原料として用い上記反応行程式 - 4 に示す方法に従えば、簡便な操作で目的とする化合物 (V) を高純度且つ高収率にて製造し得る。得られる化合物 (V) はシス体とトランス

体とを含有しており、これらは慣用の精製手段により簡単に分離できることは言うまでもない。

以下に参考例及び実施例を挙げる。

参考例 1

ジイソプロピルアミン 1.4.4 g, 1.57 N-  
-ブチルリチウムの - - ヘキサン溶液 7.4 mL 及び  
乾燥テトラヒドロフラン 120 mL からリチウムジ  
イソプロピルアミドのテトラヒドロフラン溶液を  
調整する。この溶液にアルゴン気流下 -70°C で  
搅拌しながら乾燥リン酸ヘキサメチルトリアミド  
2.4 mL 及びクロトン酸エチル 13.6 g を加え、  
30 分間搅拌する。次いでヨウ化メチル 21.6 g  
を滴下し、徐々に室温まで温度を上げながら 3 時  
間搅拌する。反応液を飽和塩化アンモニウム水溶  
液に投入し、エーテルで抽出する。エーテル溶液

は硫酸マグネシウムで乾燥後減圧濃縮する。残渣  
を減圧蒸留して無色液体のエチル 2-メチル-  
3-ブテノエート 10.1 g を得る。

沸点 40 ~ 45°C (2.5 mmHg)

参考例 2

水素化リチウムアルミニウム 3.0 g を乾燥エーテ  
ル 100 mL に溶解する。この懸濁液に氷冷攪拌下  
下エチル 2-メチル-3-ブテノエート 10.1 g  
の乾燥エーテル 20 mL 溶液を滴下する。氷冷下に  
て 1 時間、さらに室温で 1 時間搅拌する。氷 3 mL  
及び 20% 水酸化ナトリウム水溶液 20 mL を注ぎ  
深く攪拌し、過剰の水素化リチウムアルミニウム  
を分解する。析出物を沪去し、エーテルで洗浄す  
る。エーテル溶液を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マ  
グネシウムで乾燥する。常圧で分留管をつけてエ

-テルを留去する。分留管付きクライゼンフラスコで蒸留して無色液体の2-メチル-3-ブテン-1-オール5.1gを得る。

沸点 120~127°C

#### 参考例3

2-メチル-3-ブテン-1-オール1.8gを乾燥ビリジン100mlに溶解する。この溶液に氷冷攪拌下ノートルエンスルホニルクロリド4.7.9gを加え、0~5°Cにて2時間攪拌する。反応液を氷水に投入しエーテルで抽出する。エーテル溶液を硫酸銅水用液及び飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥する。エーテルを留去し、1-トシルオキシ-2-メチル-3-ブテン4.0.8gを得る。シアノ化カリウム16.6gを乾燥ジメチルスルホキシド100mlに溶解し、40°C攪拌

特開昭57-21348(7)  
下上記で得られる1-トシルオキシ-2-メチル-3-ブテン4.0.8gを滴下する。60°Cにて16時間攪拌する。反応液を氷水に投入し、エーテルにて抽出する。エーテル溶液を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥する。分留管をつけてエーテルを留去する。残渣を減圧蒸留して無色液体の3-メチル-4-ベンテンニトリル8.8gを得る。

沸点 42~43°C (15mmHg)

#### 参考例4

水酸化カリウム15.6gを水20mlに溶解し、次いで3-メチル-4-ベンテンニトリル8.8g及びエチレンクリコール60mlを加えて120~130°Cにて9時間加熱する。冷却後反応液を氷で希釈し、エーテル抽出して中性物質を除去する。

水層を濃塩酸で酸性とし、エーテル抽出を行なう。エーテル溶液を飽和食塩水で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥する。エーテルを留去後残渣を減圧蒸留して無色液体の3-メチル-4-ベンテン酸8.6gを得る。

沸点 80~85°C (15mmHg)

$\eta_{D}^{15}$  1.4315

#### 参考例5

3-(1-メチル-2-プロペニル)-4-(8-アセトキシオクチル)オキセタン-2-オシ0.15gを140~150°Cにて2時間加熱する。冷却後カラムクロマトグラフィー(メルク社、キーセルゲル60)で精製する。 $\alpha$ -ヘキサン-エーテル(50:1)で溶出して無色液体の11-メチル-9,12-トリデカジエニルアセテート

0.1gを得る。

沸点 140~150°C (0.25mmHg)

$\eta_{D}^{15}$  1.4550

#### 実施例1

ジイソプロピルアミン1.3g、1.45N- $\alpha$ -ブチルリチウムの $\alpha$ -ヘキサン溶液8.6ml及び乾燥テトラヒドロフラン13mlからリチウムジイソプロピルアミドのテトラヒドロフラン溶液を調整する。この溶液にヘキサメチルリン酸トリアミド1mlを加えた後、0°Cにて攪拌しながら3-メチル-4-ベンテン酸0.6gの乾燥テトラヒドロフラン5ml溶液を滴下する。室温にて2時間攪拌し、ジアニオンを生成せしめる。また他のフラスコに9-アセトキシ-ノナール1gの乾燥テトラヒドロフラン5ml溶液を入れ、-70°Cに冷却する。

アルゴン気流下同温度で搅拌しながら上記で生成するジアニオンのテトラヒドロフラン溶液を滴下し、-70°Cにて3時間搅拌する。次いで同温度で搅拌下10%塩酸40mlを滴下する。室温まで戻しエーテルで抽出する。エーテル溶液を飽和食塩水で洗浄後硫酸マグネシウムで乾燥する。エーテルを留去し、カラムクロマトグラフィーで精製する。クロロホルム-メタノール(50:1)で溶出して2-(1-メチル-2-プロペニル)-1-アセトキシ-3-ヒドロキシ-ウンデカン酸1.4gを得る。この化合物はNMRスペクトルにより同定する。

NMRスペクトル δ<sub>ppm</sub> (90MHz, CCl<sub>4</sub>)

1.27 (14H, br.s)

1.00 ~ 1.20 (3H, m)

オシ0.2gを得る。この化合物はNMRスペクトルにより同定する。

NMRスペクトル δ<sub>ppm</sub> (90MHz, CCl<sub>4</sub>)

1.00 ~ 1.20 (3H, m)

1.32 (14H, br.s)

1.95 (3H, s)

2.40 ~ 3.40 (2H, m)

3.96 (2H, t, J=6Hz)

4.00 ~ 4.20 (1H, m)

4.90 ~ 6.00 (3H, m)

(以上)

代理人 井理士 三枝英二

特開昭57-21348(8)

1.97 (3H, s)

2.10 ~ 3.90 (3H, m)

3.98 (2H, t, J=6Hz)

4.90 ~ 6.20 (3H, m)

#### 実施例2

2-(1-メチル-2-プロペニル)-1-アセトキシ-3-ヒドロキシ-ウンデカン酸0.3gを乾燥ビリジン6mlに溶解する。冰冷搅拌下ベンゼンスルホニルクロライド0.35gを加え、30分間搅拌する。冷蔵庫で一晩放置後反応液を氷水に投入し、エーテルで抽出する。エーテル溶液を硫酸マグネシウムで乾燥する。エーテルを留去して3-(1-メチル-2-プロペニル)-4-(8-アセトキシオクチル)オキセタン-2-

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**